Aus der Inneren Abteilung des St. Georg-Krankenhauses zu Breslau
(Primärarzt: Dozent Dr. med. Joseph Severin)

Die essentielle hypochrome Anämie (achylische Chloranämie) in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Wolfgang Grützner
Zahnarzt

Breslau 1940

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei e. G. m. b. H., Breslau 1, Ursulinerstraße 1

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

I. Referent: Dozent Dr. med. Severin.
II. Referent: Prof. Dr. med. Bittorf
Dekan: Prof. Dr. Gottron.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet.

Früher hörte man oft die Ansicht, daß sich der Interessenbereich des Zahnarztes nur auf die Erscheinungen an den Zähnen und höchstens auf die nähere Umgebung der Zähne beschränke. Diese Auffassung hat sich aber im Laufe der letzten Zeit grundlegend geändert. Die Ansicht, daß die Zähne und anderen Gebilde der Mundhöhle in Abhängigkeit vom Gesamtorganismus stehen, hat immer mehr Fuß gefaßt. Für die Wechselbeziehungen zwischen Zähnen bzw. pathologischen Erscheinungen in der Mundhöhle und Gesamtorganismus lassen sich eine Reihe treffender Beispiele anführen: die dental-fokale Infektion mit ihren Folgezuständen (u. a. Severin [1a]), Verdauungsstörungen durch verstümmelte Gebisse, die Parodontitis auf konstitutioneller Grundlage sowie auch sonstige pathologische Veränderungen am Zahnsystem (Schmelzdefekte usw.) infolge Störungen der inneren Sekretion, Vitaminmangel u. a.

Interessant sind auch die Wechselbeziehungen zwischen inneren Organerkrankungen und Schmerzirradiationen in das Trigeminusgebiet, so die Zahn-, Kiefer- und Gesichtsschmerzen bei Erkrankungen des Herz-Gefäßsystems, der Lunge und des Rippenfells, des Magens, des Gallensystems, des Bauchfells usw. (u. a. Severin [1b]).

In manchen Fällen der mannigfaltigen Blutkrankheiten (u. a. Severin [1c]) kann es gerade dem Zahnarzt durch seine systematischen Untersuchungen als erstem möglich sein, den Patienten auf ein bestehendes Leiden aufmerksam zu machen und ihn zur weiteren Behandlung berufener Seite zu überweisen. In diesem Falle wird dann der Patient um so dankbarer sein und unsere sorgfältige, vielleicht etwas länger dauernde Untersuchung voll anerkennen. So findet gerade der Zahnarzt oft als erster bei diesen Patienten eine blasse, schlecht durchblutete Mundschleimhaut, die auf eine evtl. bestehende Anämie oder Pseudoanämie hinweisen kann.

Daher müssen auch dem Zahnarzt die charakteristischen Allgemeinsymptome einer Anämie bekannt sein. Sie äußern sich in Schwächegefühl, starker Ermüdbarkeit, Herzklopfen, Kurzatmigkeit, Neigungen zu Ohnmachten, Schwindelanfällen, Ohrensausen, Frieren usw., die alle durch eine mangelnde Sauerstoffversorgung der Gewebe bedingt sind.

Da jedoch in den wenigsten Fällen die charakteristischen Hauptsymptome der vielen Anämieformen deutlich ausgeprägt sind, muß bei manch unklaren Krankheitsbildern einer Anämie sich der Zahnarzt eine Übersicht der einzelnen Anämien zu Hilfe nehmen, um auf diesem Wege der bei dem Patienten vorliegenden Anämie näherzukommen.

Zunächst erscheint es wichtig, einmal den Begriff „Anämie" kurz zu erläutern. Die früher oft angewandte Übersetzung Blutlosigkeit erscheint falsch. Nach heutiger Auffassung verstehen wir unter einer Anämie eine Verminderung des Hämoglobins, meist auch der Erythrozyten in der Volumeneinheit Blut. So sprechen wir ja von einer Oligochromämie und einer Oligozythämie.

Grundsätzlich entsteht jede Anämie durch eine Störung des Gleichgewichtes zwischen Blutneubildung und Blutverbrauch.

Nach diesem Prinzip teilt man die Anämien in 2 Gruppen ein:

1. in eine Anämie, die durch eine verminderte Blutneubildung hervorgerufen wird,
2. in eine Anämie, die auf einem gesteigerten Blutverbrauch beruht, und zwar entweder durch einen peripheren Mehrverbrauch = Blutverlust nach außen oder durch einen erhöhten Blutzerfall im Innern.

Da wir aber nur von einigen Anämie eindeutige Entscheidungen über ihre obige Gruppenzugehörigkeit besitzen, andere wieder eine Kombination beider Gruppen darstellen, wurde von dieser Einteilungsart Abstand genommen. Überhaupt bereitet die Einteilung der Anämien große Schwierigkeiten.

Von der früheren, weit verbreiteten Einteilungsform in primäre (idiopathische) und sekundäre Anämien ist man abgekommen, da besonders die Bezeichnung sekundär große Verwirrung im hämatologischen Sprachgebrauch auslöste. Die primären, idiopathischen sollten wahre echte Erkrankungen des Blutes sein. Bei den sekundären hätte man dagegen in den Blutveränderungen Folgen irgendwelcher sonstigen Organerkrankungen oder bekannter ätiologischer Momente zu erblicken.

Eine Teilung der Anämien an Hand des Blutregenerationstypus: nach dem embryonalen oder postembryonalen Blutbildungstypus stieß auf Schwierigkeiten, da beide Typen nicht scharf zu trennen sind und viele Übergänge bestehen.

Nach ätiologischen Gesichtspunkten die Anämien zu gruppieren, muß ebenfalls abgelehnt werden, da die Ätiologie mancher Anämieformen noch keineswegs genügend sichergestellt ist.

Aus diesen eben angeführten Gründen sehen Jagić und Klima (2) überhaupt von einer Einordnung der Anämie in ein starres System ab und bringen eine Übersicht der wichtigsten Typen der Anämien in nachstehender Reihenfolge:

1. Anämien infolge von Blutverlusten:
   a) die akute Blutungsanämie,
   b) die chronische Blutungsanämie.
2. Die Chlorose.
3. Die achylische Chloranämie.
4. Die perniziöse Anämie:
   a) kryptogenetische perniziöse Biermersche Anämie,
   b) perniziöse Anämie bei Bothriozephalusinfektion,
   c) perniziöse Graviditätsanämie,
   d) perniziöse Anämie im Verlauf von Magen- und Darmerkrankungen,
   e) perniziöse Anämie bei Lues.
5. Der familiäre hämolytische Ikterus.
6. Der erworbene hämolytische Ikterus.
7. Anämien infolge Schädigung der Erythropoese (symptomatische Anämien).
8. Aplastische oder aregeneratorische Anämien.
9. Anämien im Kindesalter.
10. Anämien im Greisenalter.
11. Ovalozytenanämie.
12. Sichelzellen- oder Drepanozytenanämien.
13. Scheinanämien.

In letzter Zeit wurde eine Einteilung der Anämien nach morphologischen Merkmalen, nach der Größe der roten Blutzellen und ihrem Gehalt an Blutfarbstoff bekannt (zit. nach Grunke [3]). Da die morphologischen Merkmale in enger Beziehung zu patho-physiologischen Vorgängen stehen, so ist diese Einteilung indirekt auf einer pathogenetischen Grundlage aufgebaut. Diesem Einteilungsprinzip zufolge werden alle Anämien in zwei große Gruppen eingegliedert: 1. in die makrocytär-hyperchromen Anämien, die sich dadurch auszeichnen, daß die Erythrocyten hämoglobinreich sind (Färbeindex über 1,0), und daß ein Teil von

ihnen abnorm groß ist, 2. in die mikrocytär-hypochromen Anämien (Eisenmangel-Anämien), bei denen die roten Blutkörperchen kleiner als in der Norm sind, und deren Hämoglobinwert stärker herabgesetzt ist als die Zahl der Erythrocyten (Färbeindex unter 1,0).

I. Die makrocytär-hyperchromen Anämien:
   1. Primäre perniziöse (Biermersche) Anämie.
   2. Sekundäre perniziöse Anämien, hierzu gehören die Anämien bei
      a) Bothriocephalus latus,
      b) Magenkarzinom, Magenresektion, Magenlues, Magenpolypen,
      c) Lues, Gravidität.
   3. Mangelanämien, die zustande kommen durch
      a) verminderte Zufuhr des Vitamins B oder des Castleschen Nahrungsfaktors = extrinsic factor (Pellagra, Ösophaguskarzinom),
      b) verminderte Resorption des Vitamins B oder des antianämischen Stoffes (Darmresektion, Darmfistel, Colitis ulcerosa, Sprue).
   4. Toxische (hämolytische) Anämien:
      a) exogen bedingt (Benzol, Anilin, Arsen, Bakterientoxine),
      b) endogen bedingt (chronische Urämie, Schwangerschaft).

II. Die mikrocytär-hypochromen Anämien, die durch Eisenmangel bedingt sind und auf folgende Weise entstehen können:
   1. durch vermehrte Eisenausfuhr in Form von akuten oder chronisch-rezidivierenden Blutungen bei Magen-Darmkrankheiten, Lungenblutungen, Infektionskrankheiten, bösartigen Geschwülsten, hämorrhagischer Diathese, menstruellen Blutungen usw.,
   2. durch verminderte Eisenzufuhr, exogen bedingt (eisenarme Ernährung),
   3. durch verminderte Eisenresorption:
      a) als symptomatische Erscheinung (bei chronischer Gastroenteritis, nach Magen-Darm-Resektion),
      b) als essentielle Erscheinung (achylische Chloranämie),
   4. durch vermehrten Eisenverbrauch im Verlauf von Infektionen.

Meine Aufgabe soll es nun sein, die essentielle hypochrome Anämie (achylische Chloranämie) in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt an Hand eines typischen Falles, der auf der Inneren Abteilung des St. Georg-Krankenhauses zu Breslau durch Herrn Primärarzt Dozent Dr. Severin beobachtet worden ist, zu behandeln.

Doch bevor ich mit meinen eigentlichen Ausführungen beginne, erscheint es mir angebracht, einen Überblick über die Geschichte, die allgemeine und spezielle Symptomatologie der essentiellen hypochromen Anämie zu geben.

Eine Tatsache aber, die **Nomenclatur** muß besonders berücksichtigt werden, und so möchte ich sie an den Anfang stellen.

Nie wurde ein und dasselbe Krankheitsbild mit so verschiedenen Namen bezeichnet. Zum Teil liegt es in der Tatsache begründet, daß das Krankheitsbild meist von Ausländern beobachtet wurde, und jeder Forscher zog, unabhängig von den anderen Autoren, das ihm wichtig erscheinende oder die ihm wichtigen Symptome zur Namengebung heran.

So möchte ich hier eine von Schulten (4) herausgegebene Zusammenstellung aller Namen anführen:

Faber: Simple anemia. Microcytic anemia. Simple hypochromic anemia.
Mills: Idiopathic hypochromic anemia.
Damashek: Primery hypochromic anemie. Erythroblastic anemie.
Witts: Chronic microcytic anemia.
Walkins: Idiopathic secundary anemia.
Schulten: Essentielle hyprochrome Anämie.

Die häufige Beobachtung der Anämie bei gleichzeitig verändertem Magensaft fand auch bei der Namengebung Verwendung. So sprechen:

Witts: Simple achlorhydric anemia.
Faber: Simple achylic anemia.
Altschuller: Anemie hypochromic chronique dite achylique.
Waugh: Hypochromic anemie associated with achlorhydric.

Wahlberg: Simple hypochromic anemie with achlorhydric.
Heath: Idiopathic hypochromie anemie with achlorhydric.
van Leeuwen: Hypochrome gastrogene bzw. enterogene anemie.

Sogar die Ähnlichkeit mit der Chlorose bzw. der perniziösen Anämie wurde bei der Bezeichnung des Krankheitsbildes berücksichtigt. So sprechen:

Kaznelson: Achylische Chloranämie.
Castle: Chronic chlorosis.
Witts: Late chlorosis.
Nolen: Chlorosis chronica tarda cum achylia gastrica.
Papp: Anemie achyliche e perniciose forme.

Ja man ging noch einen Schritt weiter und wollte die Krankheit nach den eingehenden Schilderungen von Faber ihm zu Ehren als „Fabers Syndrom" aufgefaßt wissen.

Geschichte: Doch wenden wir uns nun nach diesen vielen, gewiß etwas verwirrenden Namen für das Krankheitsbild der essentiellen hypochromen Anämie den geschichtlichen Tatsachen zu.

Im Jahre 1903 machte als erster Einhorn (5) auf das Vorkommen von hypochromen Anämien in Verbindung mit Achylie aufmerksam. Doch seine damaligen Entdeckungen fanden nicht die nötige Beachtung.

Da Costa (6) erwähnte später auch einige Fälle. Erst als Knud Faber (7) im Jahre 1909 112 von ihm selbst im Laufe der Jahre beobachtete Fälle von chronischer Achylia gastrica mit Anämie veröffentlichte, fand das Krankheitsbild mehr Beachtung. Von seinen 112 erwähnten Fällen, ausgeschlossen waren hierbei Kranke, bei denen die Achylie auf Grund von Magenkrebs, Lungentuberkulose und Diabetes bestand, zeigten nur 12 Patienten den für eine perniziöse Anämie charakteristischen Blutbefund. Bei den 100 anderen Patienten fand er bei einer gewissen Anzahl eine Anämieform, bei der die Hämoglobinmenge teils mehr oder minder stark herabgesetzt war. Er fand bei 20 Patienten Hämoglobinwerte unter 80%, bei 10 unter 65%, bei 7 sogar Werte unter 50%. Bei fast allen diesen Fälle war der Färbeindex weit herabgesetzt.

Knud Faber gibt uns über seine Untersuchungsbefunde folgende Tabelle an, die ich gern übernehmen möchte, da auch bei

der Tabelle die Beteiligung der einzelnen Jahrzehnte, ein Faktor, der bei der Diagnosestellung von Wichtigkeit ist, eingehend berücksichtigt wurde.

Im Alter von	100 Achyliekranke	unter 80% Hämoglobin	unter 65% Hämoglobin	Kranke mit perniziöser Anämie
10—20 Jahren	5	1	11	0
20—30 „	22	9	5	1
30—40 „	20	4	3	2
40—50 „	21	3	1	4
50—60 „	21	2	0	5
60—70 „	10	1	0	0
70—80 „	1	0	0	0

Knud Faber will, so gibt er selbst an, diese leichte Anämie nicht als Vorstadium der perniziösen Anämie aufgefaßt wissen, da sie während jahrelanger Beobachtung stets den gleichen Typ zeigte. Faber denkt bei der Charakterisierung seines Krankheitsbildes an eine eigene Gruppe, die ausgezeichnet ist durch ein gleichzeitiges Bestehen von Achylie und Anämie. Er lehnt also ein zufälliges Zusammentreffen von Achylie und Anämie schroff ab.

Etwas verwunderlich allerdings sind seine weiteren Ausführungen, da er weder durch organische noch anorganische Eisengaben entgegen unserer heute erfolgreichen Eisentherapie keine Besserung innerhalb von 1—3 Jahren erzielte.

In einer weiteren Abhandlung gibt Faber den außerordentlich chronischen Verlauf der Anämie bekannt und weist auf einige jetzt bei der Therapie erzielten Erfolge hin. Es gelang ihm, trotz Fortbestehen der Achylie nur teilweise die Anämie gänzlich zu beseitigen oder wenigstens eine vorübergehende Besserung zu erzielen, während bei einem anderen Teile die Therapie noch vollkommen versagte.

Doch leider wurden auch die Arbeiten von Knud Faber allzuwenig bekannt. Erst durch die Publikationen von Kaznelson, Reimann und Weiner (8) wurde das allgemeine Interesse an dem Krankheitsbilde wieder rege. Diese drei Autoren fanden bei ihren Patienten mit Bluterkrankungen öfters Krankheitsbilder, die in keines der bisher bekannten Schemen paßten.

Bei ihren Patienten ließ sich eine äußere Ursache für diese Anämie nicht ermitteln; auch okkulte Blutungen, als ein naheliegender Grund für eine Anämie, wurden durch genaueste Untersuchungen des Magen-Darmtraktes nicht gefunden. Eine Tatsache aber kehrte bei allen ihren Patienten mit auffälliger Regelmäßigkeit wieder, die Achylie des Magensaftes. Dieser Befund in Verbindung mit der Anämie veranlaßte Kaznelson, Reimann und Weiner zu der Bezeichnung „achylische Chloranämie".

Schulten bezeichnet das gleiche Krankheitsbild in Anlehnung an die Nomenclatur ausländischer Autoren als „essentielle hypochrome Anämie". Nur ihm haben wir die Zusammenfassung einer bisher dem deutschen Schrifttum verschlossenen, besonderen hypochromen Anämieform zu danken. Daher müssen wir zunächst die Frage beantworten, was veranlaßte Schulten zu dieser Namengebung, und warum lehnte er die Bezeichnung achylische Chloranämie ab.

Nach Schulten soll das Wort „essentiell" sowohl die Selbständigkeit als auch die Kryptogenese betonen. Die Selbständigkeit sieht er in der großen Bedeutung des konstitutionellen Faktors für die Anämieform. Trotz eifrigsten Forschens und vieler Theorien haben wir bis heute einen die Krankheit auslösenden Faktor noch nicht gefunden. Die Entstehung ist uns also unbekannt.

Schulten will durch das Wort „hypochrom" bei dieser Anämieform den niedriger als 1 ermittelten Färbeindex ausdrücken, der ein weiteres wichtiges Charakteristikum dieser Anämie ist. Wie ja bekannt ist, bestimmen wir den Färbeindex durch das prozentuale Verhältnis des Hämoglobinwertes zu der Zahl der Erythrocyten. Normalerweise ist der Färbeindex gleich 1. So wurde auch der bei den einzelnen Anämien ermittelte Färbeindex zu einer weiteren Einteilung der Anämien herangezogen. Man sprach von 2 großen Gruppen:

von hyperchromen Anämien
und hypochromen Anämien.

Die Anämie ist ohne Zweifel das bedeutendste Zeichen der Erkrankung. Im klinischen Sprachgebrauch verstehen wir unter einer „Anämie" (Blutarmut) eine Verminderung der Gesamtmenge des Hämoglobins und der Erythrozyten im Blut.

Schulten lehnt die im deutschen Sprachgebiet am meisten gebräuchlichste und zuerst von Kaznelson gewählte Bezeichnung „achylische Chloranämie" ab, weil die Achylie ein häufiges, aber nicht konstantes Symptom dieser Anämieform ist.

Kaznelson versteht unter der Bezeichnung „achylische Chloranämie" eine Anämie, die in ihrem Verlauf eine gewisse Ähnlichkeit mit der Chlorose zeigt und als weiteres Charakteristikum eine Achylie, das heißt ein Versiegen der Salzsäure- und Fermentproduktion, aufweist.

Da die Achylie aber kein konstantes Symptom ist, möchte ich auch die Bezeichnung Schultens „essentielle hypochrome Anämie" beibehalten.

Nach diesen klärenden Vorbemerkungen über Nomenclatur, Geschichte und Wesen der essentiellen hypochromen Anämie möchte ich nun mit dem allgemeinen Krankheitsbilde beginnen.

Allgemeines Krankheitsbild: Unsere Patienten sind meist Frauen im Alter von 30—50 Jahren, von denen kein weiblicher Beruf einen besonderen Prozentsatz an Erkrankten aufweist. Nur ganz vereinzelt wurde die Krankheit bei Männern beobachtet. Interessant ist vielleicht in diesem Zusammenhang eine Statistik von Bode und Krumm (9). Sie geben auf Grund ihrer Beobachtungen die Beteiligung des weiblichen Geschlechtes mit 16 von 17 Fällen an. Wesentlich andere Ergebnisse veröffentlicht Witts (10) in seiner Statistik von 176 Fällen bei Frauen gegenüber 26 bei Männern. Doch da die männlichen Erkrankten nicht den typischen Verlauf des Krankheitsbildes zeigten, kann man berechtigten Zweifel an der Exaktheit der Diagnosestellung hegen. Beebe und Wintrobe (11) geben folgende Übersicht bekannt: Unter ihren 25 Patienten waren 23 Frauen und nur 2 Männer. Auch das rassenmäßige Vorkommen fand bei dieser Zusammenfassung Berücksichtigung, denn von den 25 Erkrankten gehörten 3 der farbigen Rasse an; davon entfielen 2 Fälle auf Mulatten.

Doch noch einige andere wertvolle Ergebnisse verdienen aus dieser Statistik hervorgehoben zu werden. So geben Beebe und Wintrobe einen Aufschluß über die Verteilung in den einzelnen Jahrzehnten. Von den 25 Patienten waren 64% im Alter von 35—50 Jahren, 16% unter 35 Jahren und nur 20% waren über 50 Jahre alt. Um die wesentliche Bedeutung der Erkrankung bei den Frauen noch eindrucksvoller zu unterstreichen, wurden die bisher in der Weltliteratur veröffentlichten Fälle von essentieller hypochromer Anämie gesammelt. Als überraschendes Resultat wurden 96% aller Fälle von essentieller hypochromer Anämie bei Frauen gefunden.

Der Beginn des Krankheitsbildes ist ein ganz allmählicher und schleichender. Oft sind sich die Patienten einer Krankheit gar nicht bewußt, bis die Zeichen einer Anämie:

sich steigernde Mattigkeit und ein allgemeines Schwächegefühl stärker hervortreten. Auch bei leichterer Arbeit stellen sich häufiger Atemnot und Herzklopfen ein, so daß die Arbeit öfters unterbrochen werden muß. Im weiteren Verlauf der Krankheit können sogar Ohnmachtsanfälle auftreten.

Häufig klagen die Patienten, wie auch Schulten zugibt, über ein eigentümliches Brennen der Zunge, das dem Krankheitsbilde der perniziösen Anämie mehr entspricht. Besonders ausgeprägt soll dieses unangenehme Brennen nach dem Genuß stark gewürzter Speisen sein. Auch greift bei manchen Fällen das Brennen auf die Mundhöhle und die Halsorgane über. Im weiteren Verlauf treten dann Schluckbeschwerden auf, die allmählich immer stärker werden und den Patienten zwingen, die Nahrung nur in Form von Brei aufzunehmen, denn die konsistenteren Speisen erwecken bei den Patienten das Gefühl des Steckenbleibens der Nahrung im Hals. Auch wird häufig über sehr schmerzhaftes, schon lange bestehendes Wundsein der Mundwinkel geklagt.

Bei einem Teil der Erkrankten treten andere, aber nicht konstante Beschwerden auf, Beschwerden von Magen und Darm. In einigen Fällen wird der Appetit geringer, und die Patienten klagen über den Wechsel von Durchfällen und Obstipation.

Andere aufmerksame Patienten berichten oft von einem sehr charakteristischen Symptom, von den Veränderungen ihrer Fingernägel. Sie bemerken, daß schon bei geringsten Stößen die Nägel jetzt öfters abbrechen und aufschilfern.

Manche Patienten weisen auch auf Störungen der Menstruation hin.

Spezielle Symptomatologie: Nun will ich auf die speziellen Symptome näher eingehen, die in besonders weit entwickelten Fällen das Krankheitsbild der essentiellen hypochromen Anämie auszeichnen.

Ernährungszustand: Der Ernährungszustand der Erkrankten ist kein gleichmäßiger, so waren nach den Beobachtungen von Beebe und Wintrobe 32% schlecht, weitere 32% gut und 36% normal ernährt. Auf eine Besonderheit des Ernährungszustandes machten Jagić und Klima aufmerksam. Sie fanden bei Frauen im postklimakterischen Alter einen stark vermehrten Fettansatz, während bei Patienten mit überwiegenden Magen- und Darmstörungen eine gewisse Magerkeit festzustellen war.

Haare: Ein häufiger Befund bei Patienten mit essentieller hypochromer Anämie ist das frühzeitige Ergrauen der Haare.

Haut: Die Gesichtsfarbe ist ein eigentümlich blaßweißer Ton, der in starkem Gegensatz zu dem gelbblassen der perniziösen Anämie steht.

Nägel: Auf die charakteristischen Veränderungen an den Nägeln habe ich schon bei dem allgemeinen Krankheitsbilde hingewiesen; nachzutragen wären aber noch einige Punkte. Die Nägel zeigen neben kleinen Sprüngen besonders am Rande Auflagerungen und Riffelungen. Auch sollen die Nägel ihren sonst gewohnten Glanz verlieren, was allerdings oft durch undurchsichtige Auflagerungen hervorgerufen sein kann. Die freien Ränder weisen unregelmäßige, verdünnte Einkerbungen auf, so daß der Verdacht auf eine Abkauung gerechtfertigt wäre. Auf der Mitte der Nagelplatte bildet sich eine kleine Schüssel, was als „Koilonychie" bezeichnet wird. Sie bietet manchmal einem haftenden Wassertropfen Platz. Von anderen Autoren wird diese Eigentümlichkeit als „Spoon nails" beschrieben.

Diese Veränderungen an den Fingernägeln zeigen sich auch häufig an den Zehen. In diesem Zusammenhange mit den Veränderungen an den Fingernägeln ist vielleicht auch auf ein anderes an den Fingern beobachtetes Symptom hinzuweisen, über das van Leeuwen berichtet. Häufig fand er kleine Hauteinrisse an der Fingerbeere, die teilweise zu einer Arbeitsunfähigkeit geführt haben.

Mundwinkel: Häufig finden sich schmerzhafte Rhagaden und leichtere Einrisse an den Mundwinkeln, die bei der sonst erfolgreichen Eisentherapie in einigen Fällen aber bestehen bleiben.

Mundhöhle: In der Mundhöhle finden sich häufig Wurzelstümpfe, die eine apikale Parodontitis vermuten lassen. Die Schleimhäute der Mundhöhle weisen eine schlechte Durchblutung auf.

Zunge: Vorhin erwähnte ich schon das eigentümliche Brennen der Zunge. Bei der Betrachtung ihrer Oberfläche zeigt sich eine Glätte, während die eigentliche Zungenschleimhaut atrophisch ist. Dies Symptom lenkt unsere Aufmerksamkeit wieder zu der perniziösen Anämie, bei der meist eine Atrophie und Glossitis besteht, während bei der essentiellen hypochromen Anämie diese Befunde weniger stark ausgeprägt sind. In manchen Fällen findet sich eine ungewöhnliche Veränderung der Zunge, die mit Bläschenbildung einhergeht.

Rachen: Eine weitere bedeutungsvolle Tatsache, die wesentlich zur Sicherung der Diagnosestellung einer essentiellen hypochromen Anämie beitragen kann, ist die Dysphagie

und der ihr zugrunde liegende objektive Befund. Objektiv handelt es sich hierbei um eine Schleimhautatrophie des Rachens und der Speiseröhre. Auch kann die Schleimhaut der Mundhöhle in den Prozeß einbezogen werden; durch sie können unter Umständen die schmerzhaften Rhagaden an den Mundwinkeln hervorgerufen werden. In manchen Fällen weist auch noch die Zunge eine Atrophie auf. Subjektiv äußert sich die Dysphagie anfangs in leichteren Schmerzen im Rachen, später treten die Schluckbeschwerden stärker in Erscheinung; auch das Brennen und Wundsein der Zunge rechnet hierzu.

Den Symptomkomplex Anämie und Dysphagie bezeichnet man als „Plummer-Vinson-Syndrom". Manche Autoren machen es zur Grundlage eines besonderen Krankheitsbildes, andere dagegen fassen es nur als eine besondere Verlaufsform der essentiellen hypochromen Anämie auf.

Schulten will dieses Symptom selten beobachtet haben, während es nach Ansicht angelsächsischer Autoren in ihren Ländern häufiger anzutreffen ist. Wenn wir nach den Gründen für die Entstehung des Plummer-Vinson-Syndrom fragen, so ergibt sich ein häufiges Zusammengehen mit der Achylie. Doch sind auch typische Fälle mit Plummer-Vinson-Syndrom bei normalen Magensaftverhältnissen bekannt geworden. Nach Auffassung ausländischer Autoren tritt das Plummer-Vinson-Syndrom meist mit Beginn des Klimakteriums auf, doch diese Ansicht wird auf Grund von Beobachtungen deutscher Autoren nicht geteilt.

Magen: Ein weiteres Hauptsymptom der essentiellen hypochromen Anämie ist die gestörte Magensekretion, die von allen Autoren zugegeben wird. In manchen Fällen kann sie eine vollständige sein, man spricht dann von Achylie; selbst durch Histamininjektion gelingt es nicht, Salzsäure und Pepsin zu erzeugen. Witts und Hartfall (12) geben auf Grund eigener Beobachtungen bei der essentiellen hypochromen Anämie eine Anacidität von 80% der Fälle bekannt, von denen wiederum die Hälfte histaminrefraktär waren. Es gibt aber auch eine Anzahl von Fällen, bei denen nach dem üblichen Probefrühstück freie Salzsäure in geringen Mengen gefunden wurde, bei denen man nur von einer verminderten Sekretion sprechen kann. Ja sogar von einigen Fällen mit normalen Säurewerten wird berichtet.

Diese Störung des Aciditätsverhältnisses des Magens fand weitgehenden Einfluß auf die Namengebung, und es veranlaßte van Leeuwen (13) von einer hyprochromen gastrogenen Anämie, Witts, Bode und Krumm (14) von einer einfachen

gastrogenen Anämie und Kaznelson von achylischen Chloranämie zu sprechen.

Von Schulten und vielen anderen Autoren wurde übereinstimmend dagegen Einspruch erhoben, da die Achlorhydrie keineswegs der allein ausschlaggebende Faktor für die Entstehung der essentiellen hypochromen Anämie ist. Für die Richtigkeit dieser Auffassung kann man vielleicht die Untersuchungsbefunde von Faber anführen, der nur bei 41% von Achylie eine Anämie beobachtete.

Ich möchte noch einmal betonen, daß wohl eine Störung der Salzsäure- und der Fermentproduktion eine Anämie auslösen kann, aber nicht unbedingt braucht. Wir können wohl die Anämie und die Achylie bzw. die Anacidität als parallellaufende Erscheinungen auffassen. Auch vereinzelt wurde von einem erhöhten Schleimgehalt des Magens gesprochen. Ferner wäre in diesem Zusammenhange auf die von einigen Autoren angegebene vorzeitige Magenentleerung hinzuweisen.

Darm: Auch katarrhalische Zustände des Darmes gelangen manchmal zur Beobachtung. In einigen wenigen Fällen von essentieller hypochromer Anämie klagen die Patienten über ein stärkeres Brennen im Mastdarm.

Milz: Bei der essentiellen hypochromen Anämie ist in manchen Fällen die Milz stark vergrößert. Van Leeuwen bestätigt uns dies durch 2 von 15 Patienten. Im allgemeinen dürften wohl die Angaben über solche Befunde zwischen 15 und 20% schwanken.

Kreislauf: Wie überhaupt jede Anämie Kreislaufstörungen auslöst, so fehlen selten dementsprechende Angaben von Beschwerden bei Patienten mit essentieller hypochromer Anämie. Der Puls ist meist etwas beschleunigt. Oft sind auch systolische Geräusche über dem Herzen hörbar. Manchmal ergibt sogar der Herzbefund eine geringere oder stärkere Dilatation. Ja in einigen Fällen sollen sogar Ödeme an den Knöcheln auf Grund von Schädigungen der Gefäße bei der Anämie beobachtet worden sein.

Nervensystem: Bei den Patienten mit essentieller hypochromer Anämie finden sich in manchen Fällen Klagen über Parästhesien an Händen und Füßen, die an Zahl aber weit hinter den Beschwerden bei der perniziösen Anämie zurückstehen. Die Klagen der Patienten sind meist gleichlautend: ein eigenartiges Kribbeln und Taubheit der Extremitäten. Doch sollen sie meist unter Einwirkung der erfolgreichen Eisentherapie schwinden.

Über die Häufigkeit der Parästhesien gehen die Ansichten weit auseinander; so fanden Bode und Krumm (15) unter

17 Patienten nur 1 mit ausgesprochenen Parästhesien, während Mills und Wintrobe (16), auf ihre Beobachtungen gestützt, sie bei ⅓ bis ½ aller Fälle angeben. Im allgemeinen aber sollen die Parästhesien am Lokalisationsort beschränkt bleiben und zu keiner Weiterverbreitung neigen. Auch sollen Ataxien, gestörte Oberflächen- und Tiefensensibilität sowie Lähmungen nie auftreten. Damaschek (17) entdeckte bei gründlichster neurologischer Untersuchung bei seinen Patienten eine herabgesetzte Reflexerregbarkeit und ein gestörtes Vibrationsgefühl.

Andere Autoren wollen bei Patienten mit besonders ausgeprägten Plummer-Vinson-Syndrom eine neurotische Veranlagung herausgefunden haben.

Während bei der perniziösen Anämie funikuläre Myelosen häufiger zu finden sind, kommen sie bei der essentiellen hypochromen Anämie nur vereinzelt vor, was auch durch die Angaben von Wintrobe und Schulten bestätigt wird. Brehmer (18), der darüber eingehende Untersuchungen anstellte, fand bei 95 Patienten mit funikulärer Myelose 10 mit einem hypochromen Blutbild. Im Gegensatz dazu steht Wintrobe (19), der von den in der Weltliteratur gesammelten Fällen nur 2 anerkannte.

Blutbefund: Anschließend möchte ich in einem besonderen Kapitel eins der Hauptcharakteristika der essentiellen hypochromen Anämie, den Blutbefund, behandeln. Er fand ja weitgehend bei der Namengebung aller Autoren Berücksichtigung. Regelmäßig findet sich bei allen untersuchten Patienten eine weit größere Herabsetzung des Hämoglobingehaltes gegenüber der Zahl der Erythrozyten. Aus dem Verhältnis von Hämoglobingehalt zu den Erythrozyten resultiert dann auch der hypochrome, kleiner als 1 bewertete Färbeindex. Die Herabsetzung des Hämoglobinwertes ist schwankend, doch wird sie meist zwischen 40 u. 60% gemessen; schwerere Fälle von essentieller hypochromer Anämie zeichnen sich durch noch niedrigere Hämoglobinwerte aus; so will Damaschek in einem Falle sogar nur einen Wert von 12% gefunden haben.

Die Zahl der Erythrozyten ist weniger stark vermindert und schwankt meist zwischen 3 und 4 Millionen; nur vereinzelt finden wir in der Literatur Angaben von einer Erythrozytenzahl unter 2 Millionen, allerdings war dies ein Fall von besonders schwerer essentieller hypochromer Anämie.

Der Färbeindex, in seiner Abhängigkeit von Hämoglobinwert und Erythrozytenzahl, muß so natürlich auch den Schwankungen unterworfen sein. Durchschnittswerte von 0,5 bis 0,6 finden sich häufig, ein besonders schwerer Fall zeichnete sich

Durch den Einfluß der Therapie steigt die Zahl der Erythrozyten bei der essentiellen hypochromen Anämie rascher an, als eine Besserung des Hämoglobinwertes erreicht wird. Nur langsam steigt der Hämoglobinwert auf den normalen Wert, und so tritt der normale Färbeindex zuletzt auf.

Bei der morphologischen Betrachtung der Erythrozyten fallen die vorherrschenden kleinen Zellen mit ihrem unternormalen Durchmesser besonders auf. Damaschek gibt für die unternormalen Erythrozyten Werte von 5,8 bis 6,2 μ an. Dieser auffällige Befund veranlaßte Faber zu der Bezeichnung Microcytic anemia. Wintrobe, der sich eingehend mit der Mikrozytose befaßt hat, hielt die Volumenbestimmung für aufschlußreicher und ermittelte Werte bis zu 50 μ^3 gegenüber den normalen Werten von 80 bis 90 μ^3.

Neben dieser Mikrozytose beobachten wir auch stärkere Abweichungen von Größe und Form, was als Anisozytose und Poikilozytose für die essentielle hypochrome Anämie charakteristisch ist.

Pathologische Formen der Erythrozyten können nur in ganz vereinzelten Fällen, in Form der Normoblasten, ermittelt werden. Megaloblasten sind im Gegensatz zu der perniziösen Anämie nie zu finden.

Nach den Veröffentlichungen der letzten Jahre geben die Autoren eine Verminderung der Leukozytenzahlen zu, deren Angaben zwischen 3500 und 5000 schwanken, während sie normalerweise 6—8000 betragen sollen. In vereinzelten Fällen sind die Leukozytenwerte noch geringer. Dagegen sind Fälle von essentieller hypochromer Anämie mit normalen oder gar übernormalen Werten von Leukozyten nicht veröffentlicht worden. Bei der Differenzierung findet sich kein charakteristisches Verhältnis irgend einer bestimmten Zellform vor. Vermindert sind hauptsächlich die Granulocyten.

Damaschek weist auf eine Lymphocytose, die übrigens auch von Schulten zugegeben wird, hin, und auch eine Monozytopenie ist erwähnt.

Schulten fand bei mehreren Fällen die Zahl der Kernteile der neutrophilen Leukocyten vermehrt. Diese Beobachtung, auch als Hypersegmentation oder Rechtsverschiebung bezeichnet, gibt eine gewisse Übereinstimmung des Blutbefundes mit der perniziösen Anämie.

Ein anderer Autor, Rosenthal (20), will einen gewissen Unterschied in der Größe des Zelldurchmessers der Leukocyten wahrgenommen haben und glaubt, bei der perniziösen Anämie

Anämie einen normalen oder einen etwas unternormalen Durchmesser beobachtet zu haben.

Die Thrombocyten kommen nach Angaben von Kaznelson und van Leeuwen meist in normalen Werten vor. Sie können aber in voll entwickelten Fällen etwas spärlicher werden. Morphologisch lassen sich keine Veränderungen erkennen. Heath (21) fand bei nicht veränderter Gerinnungszeit eine Vermehrung der Zahl. Sollte jedoch einmal eine Thrombopenie sehr ausgeprägt sein, so muß an eine aplastische Anämie gedacht werden.

Das Blutserum ist nach Angaben von Jagić zum Unterschied von hämolytischer Anämie besonders hell und zeichnet sich durch einen niedrigen Bilirubinspiegel aus. Thiel und Kühl (22) dagegen berichten stets von einem normalen Bilirubinspiegel. Auch sonstige Zeichen einer Hämolyse, wie Urobilinogenvermehrung im Stuhl und Harn, fehlen.

Auch der bei Gesunden vom Hämoglobin unabhängige Serumeisenspiegel, dessen Normalwert bei Männern etwa 125 γ und bei Frauen etwa 90 γ betragen soll, ist bei der essentiellen hypochromen Anämie stark herabgesetzt.

Das von der Norm abweichende Blutbild führt manchmal bei der essentiellen hypochromen Anämie zu Thrombosen; in einem Fall glaubt Schulten eine Thrombose des Hirnsinus nachgewiesen zu haben. Diese Komplikation ist bei der Chlorose häufig, dagegen bei der perniziösen Anämie selten beobachtet worden.

Knochenmark: Von weiterer Wichtigkeit wäre vielleicht die zellige Zusammensetzung des Knochenmarkes. Weiner und Kaznelson (23) hatten Gelegenheit, 3 besonders schwere Fälle von essentieller hypochromer Anämie punktieren zu können; in einem Falle konnte nach erfolgreicher Therapie die Punktion nach 5 Monaten wiederholt werden. Alle Fälle zeigten im Knochenmark eine excessive Vermehrung der Erythroblasten, die nur Normoblasten waren. Ihre abweichenden Werte beliefen sich zwischen 30 und 47% gegenüber normalen Werten von ungefähr 20%. Andere morphologische Formen, wie Megaloblasten und Erthrogonien, wurden immer vermißt.

Da die 3 unbehandelten Fälle dauernd eine Vermehrung der Normoblasten aufwiesen, die erst durch den Einfluß der Therapie auf die Norm herabsanken — wie der Verfasser ja durch die zweite Punktion nachweisen konnte —, so kann als Ursache des Krankheitsbildes eine Störung in der Umbildung der Normoblasten in Erythrozyten aufgefaßt werden. Diese beschriebene Störung während des Wandlungsprozesses bewirkt im Blut also die Herabsetzung der Erythrozytenzahl.

Nachdem ich so einen allgemeinen Überblick über die Nomenklatur, die Geschichte, die allgemeine und spezielle Symptomatologie der Krankheit gegeben habe, möchte ich doch einem vielleicht bestehenden Irrtum vorbeugen.

Nach den Schilderungen in der Literatur und der bisher an den Kliniken zur Beobachtung gelangten Fälle wird der Anschein erweckt, daß die essentielle hypochrome Anämie erst mit Beginn des 20. Jahrhunderts aufgetreten ist. Wenn ich zu diesem Punkte Stellung nehmen darf, so muß ich bemerken, daß ein gewiß großer Teil der Fälle von essentieller hypochromer Anämie in früheren Jahren dem Krankheitsbilde der perniziösen Anämie zugerechnet wurde. Erst durch die Einführung der bei der perniziösen Anämie wirksamen Lebertherapie gelang es, Fälle, die nicht auf diese Behandlung ansprachen, abzusondern. Ferner wurde früher oft von einer perniziösen Anämie mit atypischem Blutbefund gesprochen, also Fällen, die gewiß heute zum großen Teil als essentielle hypochrome Anämie diagnostiziert würden. Ein gewiß großer Teil wurde früher auch der Spätchlorose zugerechnet, die jetzt von verschiedenen Autoren als eigenes Krankheitsbild kaum mehr anerkannt wird. Bei einer Durchsicht alter Krankengeschichten mit der Diagnose perniziöse Anämie wurde auf Grund neuester Erkenntnisse die Diagnose nachträglich bei etwa 10 bis 15% in eine essentielle hypochrome Anämie geändert.

Für die Verbreitung der essentiellen hypochromen Anämie möchte ich ein Zahlenbeispiel anführen; von 209 hypochromen Anämien blieben 19, d. h. etwa 10%, in ihrer Ätiologie ungeklärt, so daß man sie wohl der essentiellen hypochromen Anämie zurechnen kann. Für die geringe Zahl der Erkrankten lassen sich ferner die wenig auffälligen äußeren Symptome anführen. Erst bei stärkeren Störungen des Allgemeinbefindens sucht der Patient den Arzt auf. Doch in den wenigsten Fällen, meist nur bei Aufnahme in einer Klinik, wird ein umfassendes Blutbild gewonnen, das den behandelnden Arzt auf eine essentielle hypochrome Anämie hinlenkt.

Die **Diagnose** einer essentiellen hypochromen Anämie stützt sich auf die beiden wesentlichsten Symptome, auf die bereits eingehend geschilderte Hypochromie und die oft gestörte Magensekretion = Achylie. Auch ein anderer sehr bedeutungsvoller Faktor muß in diesem Zusammenhange erwähnt werden, die Schleimhautatrophie im oberen Teile des Digestionstraktes und die dadurch hervorgerufenen dysphagischen Beschwerden. Außerdem trägt das vorwiegende Auftreten der essentiellen hypochromen

Anämie bei Frauen im mittleren Lebensalter von 30 bis 50 Jahren wesentlich zur Sicherung der Diagnosestellung bei. Ferner läßt sich niemals eine klare Begründung für das Zustandekommen des Krankheitsbildes finden. Das Krankheitsbild wird endlich durch die Veränderungen an den Nägeln, Mundwinkeln und den manchmal bestehenden Milztumor abgerundet.

Nachstehend die ausführliche Krankengeschichte eines durch Primärarzt Dozent Dr. med. Joseph Severin stationär und ambulant beobachteten Falles von essentieller hypochromer Anämie (achylischer Chloranämie) und dessen Auswertung.

A. W., Lehrersfrau, 38 Jahre alt, Beobachtung im St. Georg-Krankenhaus zu Breslau vom 30. 9. bis 5. 10. 1936.

Familienanamnese: Vater mit 58 Jahren an Gehirnhautentzündung gestorben; Mutter lebt noch, leidet an Rheuma und Gicht. Die Geschwister, 2 Brüder und 2 Schwestern, sind gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind hatte Patientin Masern.

Erste Menses mit 13 Jahren, immer regelmäßig, in letzter Zeit starke Blutungen unter großen Beschwerden. Letzte Menses am 22. 9. 1936.

Patientin heiratete mit 20 Jahren einen gesunden Mann; aus ihrer Ehe stammt ein gesundes Kind. Keine Totgeburt oder Abort.

Mit 23 Jahren Mandelausschälung.

Mit 25 Jahren unterzog sie sich einer Gebärmutteroperation.

Mit 30 Jahren erkrankte sie an Lungen- und Rippenfellentzündung, später litt sie häufiger an Erkältungen.

Jetzige Klagen: Patientin fühlt sich seit Frühjahr 1936 krank: allmähliches Auftreten von Müdigkeit, Mattigkeit, großer Schlaflosigkeit, ab und zu Schwindelgefühl, Gewichtsabnahme und allgemeiner Nervosität.

Seit Mai 1936 verspürte Patientin ein lästiges Brennen auf der Zunge, ferner Schlingbeschwerden, sie hatte das Gefühl des Steckenbleibens konsistenterer Speisen im Halse.

Seit Juni 1936 hatte Patientin ständig wunde Mundwinkel mit Rhagadenbildung, ferner stechende Schmerzen im Unterleib, besonders in der Umgebung der Scheide und des Afters ebenfalls mit Wundsein und Rhagadenbildung. Seit dieser Zeit bemerkte sie Sprödigkeit und häufiges Abbrechen der Fingernägel. Appetit war gut, Stuhl meist regelmäßig, nur ab und zu Durch-

fälle, bei Stuhlentleerung Schmerzen im After, fast wöchentlich einmal leichte Haemorrhoidalblutungen. Wasserlassen o. B.

Objektiver Befund: Mittelgroße Patientin in dürftigem Kräfte- und Ernährungszustand. Körpergewicht 52 kg.

Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß. Kein Ikterus oder Subikterus der Haut, der Skleren und des weichen Gaumens. Im Gesicht braune Flecken.

Keine Ödeme, Exantheme oder Drüsenschwellungen.

Kopf nicht druck- oder klopfempfindlich.

Mundhöhle: An beiden Mundwinkeln Rhagaden sichtbar. Mundschleimhaut und Zahnfleisch auffallend blaß.

Zungenoberfläche auffällig glatt; Zungenschleimhaut nicht atrophisch oder entzündet.

Zähne: kariös, defekt. Kein falsches Gebiß.

Tonsillen: nicht vorhanden, alte Tonsillektomienarben.

Rachenschleimhaut: nicht atrophisch.

Fingernägel: eingetrocknet, flach, brüchig, aufgesplittert.

Hals: keine Struma.

Thorax: symmetrisch gebaut, dehnt sich bei Atmung ergiebig und gleichmäßig aus.

Lungengrenzen: an normaler Stelle, gut verschieblich. Über den Lungen überall voller Klopfschall und reines Vesikuläratmen ohne Nebengeräusche. Kein Sputum.

Röntgendurchleuchtung der Lungen: Lungenspitzen und -felder hell. Keine verstärkte Hiluszeichnung. Zwerchfell rollt sich beiderseits gut ab.

Herz: Spitzenstoß weder sicht- noch fühlbar.

Herzgrenzen: rechter Sternalrand — III. Rippe — linke Mamillarlinie. Herzaktion etwas beschleunigt, regelmäßig. An der Herzspitze leises systolisches Geräusch. Keine Akzentuation der II. Töne an der Herzbasis.

Puls: bei Bettruhe 84 Schläge in der Minute, regelmäßig, gleichmäßig, mittelvoll, mittelgespannt.

Blutdruck: systolisch 120, diastolisch 70 mmHg.

Röntgendurchleuchtung des Herzens: Herz zeigt leichte Dilatation nach links. Aorta wenig verbreitert.

Abdomen: Leib weich, gut eindrückbar, überall Tympanie, keine Resistenz zu fühlen.

Leber: in Mamillarlinie am Rippenbogen, in Mittellinie am Processus xiphoides.

Milz: nicht palpabel, perkutorisch vergrößert.

Nierengegend nicht druckempfindlich.

Nervensystem: Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Kein Nystagmus. Patellarreflexe normal auslösbar. Keine pathologischen Reflexe.

Psyche: Aufgeregtes nervöses Wesen.

Katheterharn: Albumen + feiner Hauch, Saccharum negativ, Bilirubin, Urobilin, Indikan, Diazo negativ, Urobilinogen + Spur, im Sediment keine pathologischen Bestandteile.

Blutstatus:

Hämoglobin	40%
Erythrocyten	3 680 000
Färbeindex	0,55
Nüchtern Leukocyten	5 200
Nüchtern Thrombocyten	148 000

Differentialzählung:

stabkernige Leukocyten	3%
segmentkernige Leukocyten	68%
eosinophile Leukocyten	2%
basophile Leukocyten	1%
Lymphocyten	23%
Monocyten	4%

Das rote Blutbild zeigt hochgradige Hypochromie, deutliche Anisocytose mit vielen Mikrocyten. Blutplättchen sind reichlich vorhanden. Die Leukocyten sind hypersegmentiert.

Nüchtern Blutsenkung (nach May-Buchwald): 10 Teilstriche in einer Stunde (etwas beschleunigt).

Blutserum: auffallend hell.

Blutwassermann: negativ.

Magenfunktionsprüfung: ¾ Stunden nach verabreichtem Probefrühstück werden 30 ccm grob-verdauten, schleimigen Mageninhaltes ausgehebert:

Freie Salzsäure	∅
Gesamtacidität	12
Milchsäure	negativ
Sanguis	negativ
Mikroskopisch	o.B.

Stühle: bei fleischfreier Diät 6 mal Sanguis negativ.

Rektal: Am After kleine Risse und Hämorrhoidalknötchen.

Röntgendurchleuchtung des Magen-Darmtraktus: Oesophagus o.B. Magen zeigt normale Größe, Form, glatte Konturen, keine Nische oder Aussparung. Gute Peristaltik. Pylorus: o.B.

Nach 3 Stunden: Kleiner Magenrest. Dünndarm leer. Brei im Colon ascendens.

Nach 9 Stunden: Magen leer. Brei im Colon transversum.

Gynäkologischer Befund (Primärarzt Dr. Becker): Die kleinen Labien sind leicht entzündlich gerötet, zeigen z.Z. jedoch keine Rhagaden. Der Uterus liegt gut antefixiert; in der Scheide besteht zwischen vorderer Cervixwand und vorderer seitlicher Scheidenwand ein strangförmiges Gebilde (Geburtsverletzung). Adnexe o.B.

Temperaturen normal.

Diagnose: Essentielle hypochrome Anämie (achylische Chloranämie).

3. 10.:	Nüchtern Leukocyten	5200
	Differentialzählung:	
	segmentkernige Leukocyten	71%
	Lymphocyten	24%
	Monocyten	5%

Therapie: nach der am 5. 10. 1936 beendeten Krankenhausbeobachtung für längere Zeit: Salzsäure und Pepsin, Pancreon, Ferrostabil, Heprakton und eisenhaltige, leichte, breiigflüssige Diät.

Nachuntersuchung nach fast 1 Jahr am 25. 8. 1937.

Patientin gibt an, daß unter obiger Therapie (Salzsäure, Pepsin, Pancreon, Eisen- und Leberpräparate, Diät) sich die Beschwerden schon nach einigen Wochen erheblich gebessert hätten. Nach 2—3 Wochen habe das Zungenbrennen und die Schlingbeschwerden aufgehört, ebenso das Wundsein an den Mundwinkeln, am Genitale und After, die Fingernägel brächen nicht mehr ab. Auch der Schlaf habe sich gebessert. Es bestehen nur noch ab und zu Schwindelgefühl, allgemeine Mattigkeit und Schwäche, ab und zu Leibschmerzen unterhalb des Nabels in den Därmen. Seit Frühjahr 1937 treten die Menses alle 3 Wochen auf, Dauer 4—5 Tage, sehr stark.

Objektiver Befund: Allgemeiner Ernährungszustand besser, Gewicht 54,5 kg (also 5 Pfund Gewichtszunahme gegen früher).

Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Gesichtsfarbe gebräunt, vereinzelte braune Flecken im Gesicht.

Blutstatus:

Hämoglobin	90%
Erythrocyten	4 760 000
Färbeindex	0,9
Nüchtern Leukocyten	4 600

Mundhöhle: Mundwinkel normal. Zähne saniert, z. T. plombiert, oben neues, falsches Gebiß. Zahnfleisch o.B.

Zunge: sieht gut aus, ist nicht mehr so glatt, an der hinteren Partie etwas belegt.

Rachenorgane: o.B.

Lungen: o.B.

Cor: Größe normal. Reine Töne. Kein systolisches Geräusch mehr zu hören.

Puls: etwas beschleunigt, 100 in der Minute, regel-, gleichmäßig, mittelvoll, mittelgespannt.

Abdomen: Leber, Milz o.B.

Reflexe: normal auslösbar.

Urin: frei von Eiweiß und Zucker und sonstigen pathologischen Bestandteilen.

Probefrühstück: Rest 45 ccm.

Freie Salzsäure	13
Gesamtacidität	21
Sanguis	negativ
mikroskopisch	o.B.

Diagnose: Es besteht noch Subacidität des Magensaftes; eine achylische Chloranämie (hypochrome Anämie) ist nach dem objektiven Befund nicht mehr nachweisbar.

Zusammenfassung: In vorstehendem Falle erkrankte eine in mittlerem Lebensalter stehende Lehrersfrau von 38 Jahren ca. ¾ Jahre vor der Aufnahme ganz allmählich und schleichend mit Mattigkeit, allgemeinem Schwächegefühl, großer Schlaflosigkeit, Schwindelanfällen und allgemeiner Nervosität, seit ½ Jahr mit einem lästigen Brennen der Zunge und Schlingbeschwerden, Wundsein der Mundwinkel (Rhagadenbildung), Schmerzen in der Umgebung der Scheide und des Afters, verbunden mit Wundsein und Rhagadenbildung dort, ab und zu auftretenden Durchfällen, starken, schmerzhaften Menses und Brüchigkeit der Fingernägel.

Im Vordergrund des Krankheitsbildes stand bei der schlecht ernährten, nur 52 kg schweren Patientin eine hochgradige Anämie mit starker, jedoch nicht subikterischer Blässe der Haut und Schleimhäute, und zwar eine Hypochromie (Oligo-

chromaemie) von nur 40%, eine im Verhältnis zum Blutfarbstoff nur geringe Oligocythaemie von 3 680 000 mit einem auffallend stark erniedrigten Färbeindex von 0,55. Morphologisch zeigten die Erythrocyten stärkere Microcytose. Das weiße Blutbild ergab eine geringe Leukopenie (5 200) mit einer Verminderung hauptsächlich der Granulocyten. Morphologisch zeigten die Granulocyten deutlich Hypersegmentation (Rechtsverschiebung). Die Thrombocyten zeigten eine geringe Verminderung, keine pathologischen Formveränderungen. Das Blutserum war auffallend hell, es zeigte also keine Haemolyse, der Harn kein Urobilin und auch keine Urobilinogenvermehrung.

Neben dem pathologischen Blutbild traten an 2. Stelle die pathologischen Erscheinungen am ganzen Verdauungstraktus von der Mundhöhle bis zum After hervor: Rhagadenbildung an beiden Mundwinkeln, Glätte und schmerzhaftes Brennen der Zunge, Dysphagie, Lückengebiß mit apicaler Parondontitis, gänzliches Fehlen der Magensäure (Achylie) mit motorischer Insuffizienz I. Grades und duodenaler Motilität, ab und zu achylische Durchfälle, Rhagaden, Fissuren und Schmerzen am After, geringe Hämorrhoidalknötchen mit Hämorrhoidalblutungen. Auch am Genitale bestand Wundsein und öfters Rhagadenbildung mit Schmerzen in der Umgebung der Scheide. Am Herzen bestand geringe Dilatation, leichte Tachycardie mit beschleunigtem Puls von 84—100 Schlägen in der Minute und systolischem Geräusch am Herzen (muskuläre Mitralinsuffizienz?). Neben leichter Milzvergrößerung fanden sich noch Trockenheit, Brüchigkeit und Aufsplitterung der Fingernägel.

Alle diese Symptome bestätigten in unserem Falle die bei der Patientin gestellte Diagnose einer essentiellen hypochromen Anämie (achylischen Chloranämie).

Auch der auffällige Erfolg der Therapie erhärtete die Diagnose. Die eingeleitete therapeutische Beeinflussung der Magen-Darmerscheinungen mit Salzsäure, Pepsin und Pankreon und der bestehenden Anämie durch Eisen- und Leberpräparate in Verbindung mit einer eisenhaltigen, leichten Diät brachten nach mehrmonatlicher Dauer die oben bestehenden pathologischen Erscheinungen teils zum vollständigen Verschwinden, so besonders die Blutarmut, teils zu einer erheblichen Besserung mit einer Gewichtszunahme von 2,5 kg.

Über die **Ätiologie** der essentiellen hypochromen Anämie muß grundlegend gesagt werden, daß trotz vieler Theorien uns

die eigentliche Ursache bis heute völlig unbekannt geblieben ist. An Theorien, diese Unklarheiten zu beseitigen, hat es wirklich nicht gefehlt. Ehe ich auf sie eingehe, möchte ich allerdings gleich betonen, daß es eine Unmöglichkeit ist, einen Faktor allein für die Entstehung des Krankheitsbildes verantwortlich zu machen. Es ist unmöglich, behaupten zu wollen, dieser Faktor bedingt das Entstehen der essentiellen hypochromen Anämie, jener dagegen nicht. Wir kommen vielmehr dem Ziele einen wesentlichen Schritt näher, wenn wir uns die Entstehung aus einem Zusammenwirken vieler Faktoren erklären. Selbst bei einem zufälligen Zusammentreffen vieler Faktoren kann in dem einen Falle eine essentielle hypochrome Anämie entstehen, in manch anderem dagegen nicht. Wir müssen also letzten Endes an einen dem Zusammentreffen übergeordneten Faktor denken, der die Entstehung auslöst und uns leider bis heute unbekannt geblieben ist. Daher kann man auch keinen Faktor bei der Aufzählung bevorzugen, noch einen anderen als unwesentlich erscheinenden einfach weglassen.

Witts und Nolen (24) wollen die Ursache der essentiellen hypochromen Anämie in der Konstitution sehen. Gewiß haben sie insofern Recht, als ja eine minderwertige Konstitution als Ausgangspunkt für die Entwicklung jeder Krankheit betrachtet werden kann. Etwas allerdings stützt ihre Ansicht, es ist das gehäufte Auftreten bei Familienangehörigen, was besonders aus Untersuchungen amerikanischer Autoren wie Blomfield, Heath, Maclachan und Eshner (25) hervorgeht. Sie fanden eine essentielle hypochrome Anämie manchmal bei einem Elternteil und mehreren Kindern oder auch nur bei mehreren Geschwistern. Beebe und Wintrobe (25) fanden in Familien sowohl Kranke mit perniziöser, wie mit essentieller hypochromer Anämie. Nach ihren Beobachtungen überwogen bei männlichen Patienten die perniziöse Anämie, während bei weiblichen Familienmitgliedern die essentielle hypochrome Anämie vorherrscht.

Die Tatsache eines gehäuften Vorkommens bei Familienmitgliedern läßt vielleicht auf einen gemeinsamen erblichen Faktor schließen. Vielleicht mag der erbliche Einfluß durch die Beobachtung erhärtet werden, daß sich öfters im Laufe der Jahre eine essentielle hypochrome Anämie zu einer perniziösen Anämie entwickelt, was auch von Witts und Gram (26) auf Grund ihrer eigenen Beobachtung bestätigt wird. Weitz (27) glaubt auch an einen erblichen Einfluß bei der essentiellen hypochromen Anämie; er stützt sich dabei auf seine Beobachtungen an eineiigen Zwillingen. Trotz 2 Jahrzehnte langer Trennung

und Aufwachsen unter gänzlich verschiedenen Lebensverhältnissen konnte er bei den Zwillingen fast zu gleicher Zeit den Beginn des Krankheitsbildes beobachten. Ein äußerer Faktor war für den Beginn nicht verantwortlich zu machen. Auch noch ein anderer Faktor spricht für eine Erblichkeit, wenigstens nach Ansicht von Wilkinson und Boockbank (28), sie fanden bei Familien mit perniziöser und essentieller hypochromer Anämie öfters äußerlich gesund erscheinende Familienmitglieder, die nach eingehender Untersuchung doch ein Fehlen von Salzsäure im Magen aufwiesen. Sie glauben daher, den Erbfaktor und die Klärung beider Krankheitsbilder in der gestörten Magensekretion gefunden zu haben.

Von Buchem und Altschuler (29) wollen für die Ätiologie einer essentiellen hypochromen Anämie eine Disharmonie in der Zusammenarbeit der innersekretorischen Drüsen verantwortlich machen. Auch Nolen (30) schloß aus dem häufigen Auftreten bei Frauen auf einen innersekretorischen Faktor. Bei den wenigen männlichen Patienten zeigte sich vereinzelt eine infantile Entwicklung, die er auch auf den angegebenen Faktor zurückführt. Meulengracht (31) erhärtet die Ansicht eines endokrinen Faktors durch Befunde an 4 Patienten mit Thyreotoxikose. Häufig sieht man auch sonst bei Morbus Basedow eine hyper- oder hypochrome Anämie. Fast 75% aller Basedowkranken zeigen nach Berichten von Schwenke und Sylla (32) eine Anacidität. Die Schilddrüsenerkrankung soll so für ein Aufhören der Salzsäurebildung durch Störung des sonst bestehenden Gleichgewichtes von Vagus und Sympathicus verantwortlich sein. Andere Autoren führen für die Ätiologie der essentiellen hypochromen Anämie ovarielle Störungen an. Für sie spricht das häufige Auftreten bei Frauen im mittleren Lebensalter. Auch der Befund, daß in den Entwicklungsjahren und nach dem Klimakterium die Erkrankung selten in Erscheinung tritt, gibt den Ausschlag, an ovarielle Störungen zu denken, denn sonst läßt sich das häufige Auftreten zwischen Menarche und Menopause kaum erklären. Bei den wenigen männlichen Fällen mit essentieller hypochromer Anämie finden sich öfter die Zeichen für eine überstandene Rachitis und ihre Folgen. So wollen manche Autoren die Rachitis als auslösenden Faktor für die Entstehung des Krankheitsbildes beim männlichen Geschlecht aufgefaßt wissen.

Witts, Mills, Davies, von Buchem (33) und andere sehen in den Menses und häufigen Schwangerschaften einen die Anämie begünstigenden Faktor beim weiblichen Geschlecht. Ein häufiger Befund wäre an dieser Stelle

anzufügen, der Abortus; ob ihm allerdings wesentliche Bedeutung für die Anämiebegünstigung beizumessen ist, bleibt fraglich.

Von besonderer Wichtigkeit für die Entstehung der essentiellen hypochromen Anämie ist die Frage, ob durch eine akute Infektionskrankheit das Krankheitsbild ausgelöst werden kann. Hierüber sind die Meinungen sehr geteilt. Manche Forscher fanden bei Aufnahme der Anamnese des Patienten Angaben über eine kürzlich überstandene Grippe und halten sie so für einen begünstigenden Faktor.

Bei Aufnahme des Mundbefundes findet man des öfteren Zähne mit chronisch apikaler Parondontitis. Ein Teil der Autoren glaubt, diesem häufigen Befunde keine besondere Bedeutung beilegen zu müssen, da nach Beseitigung der Infektionsquellen ja keine Heilung erreicht wurde. Andere Autoren lassen die Frage nach dem Zustandekommen der essentiellen hypochromen Anämie durch Fokalinfektion offen. Ohne Zweifel aber kann jeder chronische Infektionsherd, also auch eine chronisch apikale Parodontitis sowie jede chronische Infektionskrankheit, hier sei besonders die Tuberkulose erwähnt, zu einem Versagen der Salzsäure-Fermentproduktion Anlaß geben. So wäre also die gestörte Magensekretion als Bindeglied zwischen essentieller hypochromer Anämie und Fokalinfektion aufzufassen.

Von besonderer Wichtigkeit für die **Pathogenese** des Krankheitsbildes einer essentiellen hypochromen Anämie ist die erythropoetische Störung des Knochenmarkes. Auf sie bin ich ja in einem anderen Teil eingehend eingegangen, so daß ich hier nur kurz die wichtigsten Erscheinungen noch einmal hervorheben will. Es erfolgt die Bildung von hämoglobinarmen, minderwertigen Erythrozyten. Das gehäufte Auftreten von Normoblasten im Knochenmark spricht gegen Aplasie desselben.

Die Ursache der essentiellen hypochromen Anämie wird hauptsächlich in den Magensaftverhältnissen gesehen, in der Achylie des Magens, auf die ich auch schon vorher hingewiesen habe. So möchte ich nur noch einmal die Auffassung Schultens betonen, daß die Magensaftverhältnisse ein häufiges, aber nicht konstantes Symptom bilden. Für den Magensaft spielt die Anwesenheit des antiperniziösen oder Castleschen Faktors eine große Rolle. Wir wissen, daß seine Anwesenheit die Entstehung der perniziösen Anämie verhindert und nur die einfache hypochrome Anämie auslöst. Daß die Anämie nicht durch eine vorausgegangene Achylie allein bedingt sein kann, beweisen Fälle,

bei denen die Anämie zuerst auftrat und bedeutend später die Salzsäure-Pepsin-Produktion erlosch. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen gestörter Magensekretion und hypochromer Anämie muß dennoch bestehen, da das Krankheitsbild sich häufig nach Magen-Darmresektion und schweren Darmerkrankungen entwickelt (symptomatische hypochrome Anämie).

Nach den neuesten Forschungen wird für die Entstehung der essentiellen hypochromen Anämie eine Störung des Eisenstoffwechsels angenommen. Die Aufnahme des Eisens aus dem Magendarmtrakt soll nach Ansicht von Starkenstein, Fritsch und Reimann (34) von den vorhandenen Säuremengen abhängig sein. Bei gestörter Verdauung werden an sich schon dem Körper zu wenig, besonders eisenhaltige Nahrungsmittel zugeführt und die wenigen in der Nahrung enthaltenen Eisenmengen erst recht schlecht ausgenutzt. So ist die für den Aufbau des Hämoglobins wichtige Eisenmenge zu gering oder fehlt überhaupt gänzlich. Schnur (35) nimmt normalerweise einen unbekannten Faktor, den y-Faktor, an, der die Eisenresorption fördern soll. Dieser Faktor fehlt bei der essentiellen hypochromen Anämie, und sein Fehlen soll für die Entstehung des Krankheitsbildes verantwortlich sein.

Das ausschließliche Vorkommen der essentiellen hypochromen Anämie in Kulturstaaten läßt vielleicht an einen Zusammenhang der Ernährung und Veränderung des Magensaftes denken. So will Davies (36) eine abnorme Ernährungsweise infolge dyspeptischer Beschwerden für die Pathogenese verantwortlich machen. Diese Gedankengänge bestätigt uns auch Wintrobe, der die essentielle hypochrome Anämie vorwiegend bei sozial schlechter gestellten Patienten beobachtet haben will. Amerikanische und englische Forscher haben besonders auf die minderwertige vitamin- und eisenarme Nahrung der minderbemittelten Bevölkerung bei schon bestehender Achylie hingewiesen.

Am Schluß meiner Ausführungen über die Ätiologie und Pathogenese möchte ich noch einmal betonen, daß wir trotz vieler Forschungen bis heute den eigentlich auslösenden Faktor für die Entstehung einer essentiellen hypochromen Anämie nicht gefunden haben. Wir haben also einen noch unbekannten Faktor anzunehmen.

Bei der **Differentialdiagnose** einer essentiellen hypochromen Anämie kommen in der Hauptsache Anämien in Betracht, die auch hypochromen Charakter zeigen. An erster Stelle wäre hier

an Blutunganämien sowohl akuter wie chronischer Art zu denken.

Der akuten Blutungsanämie geht, wie der Name ja schon sagt, eine Blutung voraus, die abhängig ist von der Größe des Blutverlustes. Bei der Anamnese erwähnt sie der Patient meist. Auch finden wir die Regenerationsfähigkeit des Knochenmarkes gut erhalten.

Schwerer allerdings oder überhaupt kaum möglich ist die Abgrenzung gegenüber einer vor Jahren erfolgten Blutung bei stark verminderter Regenerationskraft des hämopoetischen Systems. Als Klärungspunkte dürfen hier vielleicht das Aciditätsverhältnis des Magens, das Fehlen der Koilonychie und der Zungensymptome dienen.

Durch genauere Untersuchung müssen auch chronische Blutungsanämien, die durch hypochromen Charakter ausgezeichnet sind, ausgeschaltet werden. Wir finden als Ursache chronischer Blutungen oft Hämorrhoiden, ulzeröse Prozesse im Magendarmtrakt, stärkere Genital- oder Myomblutungen bei Frauen. Es wird daher bei der Diagnosestellung unsere Aufgabe sein, in den Ausscheidungsprodukten Spuren von Blut nachzuweisen.

Symptomatische Anämien: Auch an symptomatische Anämien, soweit sie hypochromen Charakter tragen, ist zu denken. Die Beseitigung der Störung und der Grundkrankheit ist als erstes Therapeutikum gefordert.

Bei den symptomatischen Anämien wäre zuerst an die Malaria, die auch einen hypochromen Charakter trägt, zu denken. Doch die Erkrankung läuft mit gesteigerter Hämolyse, Urobilinogenausscheidungen in Stuhl und Harn einher. Der wichtigste Befund sind im Blut die Malariaplasmodien und die dadurch bedingten Fieberschübe. Die Malaria ist also bei der Differentialdiagnose leicht auszuschalten.

Ferner bedingen luetische Infektionen symptomatische Anämien mit mittelschwerem hypochromen Charakter; auch hier findet sich gesteigerte Hämolyse und eine häufige Megalozytose. In späteren Stadien finden sich starke Leberveränderungen und ein weit größerer Milztumor, eine leichtere Leukopenie und Monozytose ist auch auffällig. Die positiven serologischen Blutbefunde (Wassermann, Kahn, Meinicke) klären die Ätiologie.

Die Bleivergiftung geht ebenfalls mit einer chronischen hypochromen Anämie einher, doch zeigt sich bei den Vergifteten am Zahnfleisch oft der Bleisaum. Beim Blutbefund fallen die basophil-punktierten Erythrozyten auf. Schließlich er-

leichtern spastische Zustände und Darmkoliken die Diagnosestellung wesentlich.

Ein der essentiellen hypochromen Anämie ähnliches Krankheitsbild kann auch durch ein Karzinom hervorgerufen werden. Die Diagnose kann durch Hämorrhagien gesichert werden.

Daß auch häufige Schwangerschaften zu einer hypochromen Anämie führen können, dürfte allgemein bekannt sein. Durch die Anamnese und den Untersuchungsbefund wird sie bei der Differentialdiagnose gleich ausgeschaltet werden. Die Herabsetzung der Erythrozyten- und Hämoglobinwerte ist eine gleichmäßige, und übrigens fehlen meist alle qualitativen Veränderungen des Blutbildes.

Die Chlorose, an die ebenfalls bei der Diagnosestellung zu denken ist, findet sich vorwiegend bei jungen Mädchen in der Pubertätszeit. Das Krankheitsbild ist fast völlig geschwunden, was vielleicht auf eine Änderung der heutigen Lebensweise (Sonnenlicht) und die neuzeitige Ernährung zurückzuführen ist. Auch das Aussehen der Erkrankten, die Gesichtsfarbe ist eine andere, meist ist sie durch einen Schein ins Grünliche gekennzeichnet. Die Magensaftverhältnisse sind bei der Chlorose andere. Wir finden oft durchaus normalen, aber auch hyperaziden Magensaft vor.

Die Spätchlorose wird von manchen Autoren, Bode und Krumm, überhaupt nicht als eigenes Krankheitsbild aufgefaßt. Die früher diagnostizierten Fälle rechnet man nach heutiger Auffassung eher zu der essentiellen hypochromen Anämie.

Als letzte symptomatische Anämie mit hypochromem Charakter ist vielleicht die aplastische oder aregeneratorische Anämie auszuschalten. In dem Blutbilde fehlen jegliche Regenerationsformen; die vitalgranulierten Erythrozyten sind selten. Der Färbeindex ist beinahe normal. Wir finden häufig hochgradige Thrombopenie mit hämorrhagischer Diathese und Leukopenie, die auf diese Diagnose hinlenken.

Eine andere Form der Anämie, die Anaemie splenica, ist ebenfalls bei der Differentialdiagnose zu berücksichtigen, doch setzt sie schon in sehr frühem Alter ein und führt meist zu einem größeren Milztumor als bei der essentiellen hypochromen Anämie.

Perniziöse Anämie. Da die essentielle hypochrome Anämie und die perniziöse Anämie in vielen Punkten übereinstimmen, muß bei der Diagnosestellung auch die perniziöse Anämie Berücksichtigung finden. Gemeinsam sind beiden Erkrankungen die Achylie, die Zungensymptome und in manchen Fällen auch die Rückenmarkserscheinungen. Weiter muß man die

sehr seltenen Fälle von perniziöser Anämie mit hypochromem Blutbilde in Erwägung ziehen, die sich erst durch den Megalozytenbefund eindeutig klären lassen. In allen Fällen, ob eine perniziöse oder eine essentielle hypochrome Anämie vorliegt, gibt der Blutbefund die endgültige Klärung. Faber und Lehnhartz haben auch von Übergängen von essentieller hypochromer Anämie in die perniziöse Anämie berichtet. Lehnhartz (37) beobachtete bei einer 24jährigen Patientin, deren essentielle hypochrome Anämie durch Eisengaben rasch beseitigt wurde, nach Monaten eine charakteristische perniziöse Anämie, die nach kurzer Remission nach Arsengaben rasch tödlich endete. Doch diese Übergangsform dürfte wohl zu den Seltenheiten zählen. Bei allen unklaren Fällen, welche Form von Anämie in dem betreffenden Falle vorliegt, dürfte jedoch der Blutbefund die eindeutige Diagnosestellung sichern. In diesem Zusammenhange wäre vielleicht eine Gegenüberstellung der beiden Krankheitsbilder und ihrer Symptome angebracht (siehe unten).

Zu einer falschen Diagnose kann auch die durch den Streptococcus viridans herbeigeführte Endocarditis lenta Anlaß geben, zumal sie immer eine schwere Anämie nach sich zieht. Doch meist ist sie durch eine erhöhte Körpertemperatur, einen Herzklappenfehler und einen größeren Milztumor charakterisiert und wird daher leicht bei der Diagnose auszuschalten sein.

	Perniziöse Anämie	Essentielle hypochrome Anämie
Geschlecht	Frauen weniger häufig als Männer	fast nur Frauen
Alter	meist 50—60 Jahre	meist 30—40 Jahre
Verlauf ohne Therapie	mit Remissionen tödlich	chronisch, meist nicht tödlich
Lebertherapie	hilft so gut wie immer	unwirksam
Eisentherapie	völlig wirkungslos	hilft so gut wie immer
Aussehen	blaß-gelblich	blaß-weiß
Zunge	meist Atrophie u. Glossitis	Atrophie u. Glossitis nur manchmal
Magensaft	immer achylisch	meist an- oder subacid
Nervensystem	meist mehr oder minder schwere Neuritis oder Myelosen	manchmal Parästhesien

	Perniziöse Anämie	Essentielle hypochrome Anämie
Färbeindex	über 1	unter 1
Einzelerythrozytvolumen	übernormal	unternormal
Mittlere Erythrozyten-Durchmesser	übernormal	unternormal
Price-Jones-Kurve	Rechtsverschiebung	Linksverschiebung
Anisocytose	vermehrt	vermehrt
Leukozytenzahl	erniedrigt	normal oder erniedrigt
Neutrophile	übersegmentiert	manchmal übersegmentiert
Eosinophile	vermindert	normal
Monozyten	vermindert, altkernig	normal
Bilirubingehalt	vermehrt	erniedrigt oder normal
Hämatin im Serum	oft vorhanden	fehlt immer
Urobilin und Urobilinogen im Urin	meist stark vermehrt	normal oder ganz leicht vermehrt

Nachdem ich einen Überblick von dem Krankheitsbild der essentiellen hypochromen Anämie gegeben und die bei der Differentialdiagnose in Betracht kommenden Krankheiten erwähnt habe, möchte ich auf den **Verlauf** der Krankheit näher eingehen.

In vielen Fällen ist der Beginn der Krankheit ein ganz allmählicher, und aus uns unbekannten Gründen entwickelt sich mit geringeren oder schwereren Magen- und Darmstörungen eine hypochrome Anämie, die einen chronisch torpiden Charakter zeigt. Bei weitaus den meisten Fällen ist die Anämie als mittelschweres Krankheitsbild aufzufassen. Die Frage, ob wir eine Dauerheilung oder Rezidive beobachten können, ist ungeklärt. Leichte Rückfälle sollen nach Infektionen, auch nach größeren Blutungen, öfters aber mit Beginn des Herbstes und Winters eintreten. Allerdings sind nach dem Klimakterium die Fälle mit essentieller hypochromer Anämie ganz selten, so daß man dann an eine Spontanheilung denken kann. Bei den weitaus wenigsten Fällen ist die Anämie so hochgradig, daß sie das Leben des Patienten bedroht.

Die **Prognose** für das Leben des Patienten ist bei fast allen Fällen von essentieller hypochromer Anämie als durchaus günstig anzusprechen. Nur vereinzelt ist von Kaznelson und Reimann über Fälle mit tödlichem Ausgang berichtet worden. Auch die Beschwerden der Erkrankten schwinden durch die therapeutische Wirkung des Eisens, so daß auch für sie die Prognose als durchaus günstig gilt. Nur von vereinzelten Fällen, bei denen nach sonst erfolgreicher Therapie die Rückenmarksymptome und Zungenbeschwerden nicht gänzlich geschwunden sind, wird berichtet. Doch sollen auch dann diese Erscheinungen durch die bei der perniziösen Anämie so erfolgreiche Lebertherapie geschwunden sein. Die Regenerationsfähigkeit ist ebenfalls als gut zu bezeichnen.

Einer der aufschlußreichsten und wichtigsten Punkte für die essentielle hypochrome Anämie ist ihre **Therapie**. Es wurden früher viele Mittel versucht, um das Krankheitsbild zu beseitigen oder wenigstens dem Erkrankten die Beschwerden zu nehmen. Zu diesem Zwecke wurden im Anfange Salzsäure, Salzsäurepepsin- oder auch Arsengaben gereicht. Doch immer ohne Erfolg. Erst durch **Eisengaben** gelang überraschend die Heilung, und es gibt heute gewiß wenige Fälle, die bei rechtzeitiger und reichlicher Eisengabe keinen therapeutischen Erfolg zeitigen. Die spezifische Wirkung des Eisens auf hypochrome Anämie gab auch zu der Bezeichnung als Eisenmangelanämie, als Asiderose oder als ferrosensible Anämie Anlaß.

Die Frage, ob durch die Eiseneinwirkung eine Dauerheilung oder nur eine länger dauernde Remission der Anämie bewirkt wird, bedarf noch der endgültigen Klärung. Manche Punkte sprechen für die letzte Ansicht; auch Faber und Gram stimmen ihr bei. Vielleicht darf ich in diesem Zusammenhange eine Beobachtung von Kaznelson und Reimann anführen, die dem Patienten Eisengaben als Therapie verordnet hatten. Der Patient berichtete wörtlich: „Er kenne sich so gut, daß er genau verspüre, wenn er wiederum Eisen nehmen müsse, da sonst die Beschwerden stärker würden."

Unbestreitbar wird wohl, abgesehen von einigen Ausnahmen, eine Dauerheilung erreicht, da sonst doch von diesen Remissionserscheinungen häufiger berichtet wäre.

Schulten (38) hat reichliche Erfahrungen über die Behandlungen der essentiellen hypochromen Anämie gewonnen und will bei der Eisenmedikation eine sogenannte therapeutische Schwelle beobachtet haben. Unter dieser Wirkungsschwelle versteht er, daß bis zu einer gewissen Eisendosis keine Besserung der Anämie erzielt wurde, bei geringer Erhöhung der zuge-

führten Eisenmenge jedoch zeigt sich ein plötzlicher Hämoglobinanstieg. Als Beispiel läßt sich ein von ihm selbst beobachteter Fall anführen, bei dem die normalen Dosen von 6 bis 7 Gramm Ferrum reductum, d. h. metallisches Eisen in fein verteilter Form, pro die keinen Erfolg zeitigten, jedoch 10 Gramm pro die glänzenden Erfolg bewirkten.

Von den Schweden Lindenstein und Lindberg (39) als ersten wurden für die Behandlung der essentiellen hypochromen Anämie hohe Eisendosen gefordert. Diese Forderung ist bald Allgemeingut geworden, und geringe Gaben sind heute gänzlich verpönt. Die Frage nach dem Warum dieser hohen Eisendosen ist leicht zu beantworten. Es wird überhaupt nur ein geringer Teil des zugeführten Eisens resorbiert.

Die Feststellung, daß das zugeführte Eisen durch kein anderes Therapeutikum für den Aufbau des Hämoglobins zu ersetzen ist, wird von allen Autoren anerkannt.

Als Eisengabe wird noch heute das reine metallische Eisen in fein verteilter Form (Ferrum reductum) in Dosen von 3 bis 6 Gramm pro Tag angewandt. Das Eisen wird dem Patienten meist in Pillenform zu je 0,2 Gramm gereicht. Bei Patienten mit Anacidität empfiehlt sich eine gleichzeitige Darreichung mit HCL und Pepsin. Oft wird das Eisen in Form von Oblaten mit 0,3 bis 0,5 Gramm Ferrum red. oder in Form von Feometten, die aber nur 0,1 Gramm Ferrum red. enthalten, während des ganzen Tages öfters zugeführt.

Die früher allgemein beliebten Blaudschen Pillen, Pil. ferr. carbon., enthalten in frischem Zustande je etwa 0,3 Gramm Eisen und sollen in einer Tagesmenge von 2—3 g gegeben werden.

Da wir aber bei dem Eisen zwei- und dreiwertige Gruppen unterscheiden können, müssen wir nach ihren besonderen Wirkungen fahnden. Die Ferripräparate sind bei weitem unterlegen und werden daher nur selten angewandt. Nur Witts glaubt mit Dosen von 1,5 bis 2,2 Gramm Ferrihydroxyd Wirkung erzielt zu haben. Das Ammoniumferrizitrat soll ungefähr 15% metallisches Eisen enthalten und bei Gaben von 4 bis 8 Gramm Erfolge zeitigen.

Das Ferrochlorid soll in früheren Jahren keine genügende Haltbarkeit aufgewiesen haben. Starkenstein (40) glaubt in dem von ihm herausgebrachten Ferrostabil eine gegen Oxydation geschützte Eisenverbindung des Ferrochlorids gefunden zu haben. Dieses Präparat soll aber zugleich eine physiologische Verbindung darstellen, d. h. in dieser Form soll das Eisen im Magen am besten zur Resorption gelangen. Dieses von Star-

kenstein empfohlene Ferrostabil soll ferner den Vorzug geringerer, therapeutisch schon wirksamer Dosen haben. Wagner (41) berichtet von Besserungen bei hypochromer Anämie bei geringen Dosen von 0,1 bis 0,4 Gramm. Außerdem soll dieses Präparat nach Starkenstein den Vorzug großer Unabhängigkeit von dem Salzsäuregehalt des Magens aufweisen.

In letzter Zeit hat man auch erfolgreich zweiwertiges Eisen an Askorbinsäure angelagert; dadurch wird einmal das Eisen in der Ferroform erhalten, zum andern scheint die zusätzliche Vitamin-C-Gabe von Nutzen für die Resorption. Solche Präparate sind das Ferro 66 und das Ceferro. Die Tagesdosis beträgt peroral etwa 0,3—0,5 g. Diese Verbindungen haben den Vorteil, gut löslich zu sein, so daß sie auch in Tropfenform soparenteral gegeben werden können.

Da aber manchmal hohe perorale Gaben von Eisen zu Magenbeschwerden und Durchfällen führen, muß öfters mit der Medikation ausgesetzt werden. So versuchte man mit rektaler Applikation diesem Übelstand abzuhelfen. Doch hierbei wurden nicht die gewünschten Erfolge erzielt.

Auch die parenterale Gabe von Eisen wurde bei Patienten versucht. Doch löste sie gewisse unangenehme Nebenwirkungen aus, so daß sie nur in Ausnahmefällen angewandt wird. Auch sollen bei geringen Gaben von ungefähr 20 mg toxische Erscheinungen eingetreten sein, so daß größte Vorsicht beim Injizieren geboten ist.

Auf die Frage, ob stark eisenhaltige Mineralwässer eine essentielle hypochrome Anämie sichtlich bessern können, ist durch Versuche noch nicht geklärt.

Von manchen Forschern wurde die Ansicht vertreten, daß Spuren von anderen Metallen die therapeutische Wirkung des Eisens bedeutend steigern sollen. Durch Versuche an Tieren ließ sich bei Zusätzen von Kupfer eine schnellere Besserung erzielen. Auf Grund dieser Versuche setzte Mills zu der Blaudschen Pillenmasse von 6 Gramm 3 mg Kupfer zu und glaubt, bei der Behandlung der essentiellen hypochromen Anämie eine Besserung leichter erzielt zu haben. Von Heath, Rosenthal und noch vielen anderen Forschern wird dies jedoch bestritten.

Ein anderer Forscher, Murphy (42), will durch Leberzusätze die Wirksamkeit des Eisens erhöhen.

Wenn wir uns nun am Schluß fragen, worin denn die Wirkung des Eisens beruht, und woraus wir sie ersehen können, so glaubt Naegeli, daß die Wirkung des Eisens einen Reiz auf die Erythropoese des Knochenmarks hervorruft. Der Erfolg der

Wirkung kommt schon in einem Ausstrich nach einer Woche in den vermehrten polychromatischen Erythrocyten und der besonders auffälligen Vermehrung der vitalgranulierten Erythrozyten sichtbar zum Ausdruck.

Für die Therapie spielt aber auch die Ernährung des Patienten eine wichtige Rolle. Mit Berücksichtigung der oft vorhandenen Achylie und der Neigung zu Durchfällen wird man bei der essentiellen hypochromen Anämie während der Behandlung eine leicht verdauliche, schlackenarme, eisenreiche Kost geben neben innerlicher Darreichung von Salzsäure-Pepsin und Pankreon. Nach abgeschlossener Behandlung muß eine vitaminreiche Kost gefordert werden. Vor allem aber muß in der Nahrung der für den Körper zum Aufbau benötigte Mindestgehalt von 10 mg Eisen enthalten sein.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich auf die besondere Bedeutung der essentiellen hypochromen Anämie für den Zahnarzt eingehen. Der Zahnarzt soll sich nicht nur auf die Untersuchung seines Fachgebietes, auf die Zähne und die Mundhöhle beschränken, sondern den Patienten in seiner Gesamtheit betrachten und ihn auf evtl. bestehende Leiden aufmerksam machen. Eine genaue und umfassende extra- und intraorale Untersuchung an dem Patienten vorzunehmen, ist unbedingt erforderlich.

Auch der Zahnarzt kann bei der Sanierung der Zähne Veränderungen in der Mundhöhle finden, die den Verdacht einer essentiellen hypochromen Anämie bei dem Behandelnden erwecken. Gerade diese wenigen Fälle klar zu erkennen und sie zur weiteren spezialistischen Behandlung zu überweisen, ist eine dankbare Aufgabe für den Zahnarzt, um ein wirklicher Helfer seines Patienten zu sein.

Bei extraoraler Untersuchung müssen dem Zahnarzt schon die nicht subikterische Blässe des Gesichtes und das Auftreten von Rhagaden an den Mundwinkeln auffallen. Bei eingehender intraoraler Untersuchung fallen besonders die schlecht durchbluteten, blassen Schleimhäute des Zahnfleisches und der Mundhöhle ohne subikterischen Farbton und ein defektes Lückengebiß auf. Bestehen daneben noch Glätte der Zunge, eine Atrophie der Zungen- bzw. Rachenschleimhaut, so müssen alle diese Symphtome den Zahnarzt auf das Vorliegen einer essentiellen hypochromen Anämie lenken. Erwähnt der Patient dann noch

bei der Aufnahme einer eingehenden Anamnese ein lästiges Brennen der Zunge und Schlingbeschwerden, so genügt ein kurzer Blick auf die Fingernägel (Hohlnägel) des Patienten, um den Verdacht einer essentiellen hypochromen Anämie zu erwecken; jedoch eine genaue qualitative und quantitative Blutanalyse und eine genaue Magenfunktionsprüfung durch einen Facharzt sichert dann erst die Diagnose.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Primärarzt Privatdozent Dr. med. Joseph Severin für die freundliche Überlassung des Themas, der Krankenblätter und das weitgehende Entgegenkommen bei Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

1a. Severin: Beiträge zur fokalen Infektion unter besonderer Berücksichtigung der dentalen Herde. Dissertation Rudolf Hübner, 1932, Breslau.

1b. Severin: Angina pectoris unter dem Bilde der Trigeminusneuralgie. Klin. Wochenschr. 1929, S. 1786.

— Zahn- und Kieferschmerzen bei inneren Organerkrankungen. Vortrag in der Schles. Zahnärztl. Gesellschaft 10. 11. 1929.

— Irradiierende Schmerzen in Gesicht, Kiefer und Zähne bei inneren Organerkrankungen. Vortrag in der Schles. Gesellschaft für vaterl. Kultur (Mediz. Sektion) am 6. 11. 1935.

— Zahn-, Kiefer- und Gesichtsschmerzen bei Angina pectoris in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Werner Schneider, 1931, Breslau.

— Zahn-, Kiefer- und Gesichtsschmerzen bei Erkrankungen des Rippenfells und der Lunge in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Hans Lakomy, 1939, Breslau.

1c. Severin: Leukämische Mundschleimhauterkrankungen. Vortrag in der Schles. Zahnärztl. Gesellschaft 5. 3. 1927.

— Die Mundschleimhautveränderungen bei akuter Leukämie. Dissertation Norbert Alexander, 1925, Breslau.

— Die Agranulocytose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Friedrich Anders, 1931, Breslau.

— Die akute lymphatische Leukämie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Günter Briesemann, 1936, Breslau.

— Die essentielle Thrombopenie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Liselotte Hübner, 1937, Breslau.

— Die chronische aleukämische Myelose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Kurt Gnoth, 1937, Breslau.

— Die essentielle und symptomatische Agranulocytose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Alwin Brunn, 1938, Breslau.

— Die chronische lymphatische Leukämie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Wilhelm Triber*, 1938, Breslau.

— Die akute myeloische Leukämie in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Günther Jeczewski, 1939, Breslau.

— Die chronische aleukämische Lymphadenose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Erich Möws, 1939, Breslau.

— Zur Klinik der Hodgkinschen Krankheit, des malignen Granuloms. Dissertation Günther Rabe, 1939, Breslau.

— Die akute aleukämische Lymphadenose in ihrer Bedeutung für den Zahnarzt. Dissertation Horst Hammer, 1939, Breslau.

2. Jagić und Klima: Klinik und Therapie der Blutkrankheiten. 1934.
3. Grunke: Über Blutarmut und ihre Behandlung. Ärzteblatt für Schlesien 1938 Nr. 19 S. 214.

   — Die Blutkrankheiten als Folge von Magen-Darm-Störungen und ihre Behandlung. Therapie der Gegenwart 1939 Heft 12 S. 516.
4. Schulten: Über die essentielle hypochrome Anämie und verwandte Krankheitsbilder. Erg. inn. Medizin 46 S. 236, 1934.
5. Einhorn: Med. Rec. 53. 321. 1903; zit. nach 4.
6. Da Costa: Erwähnt in einer Arbeit von H. Hirschfeld*: Über die essentielle hypochrome Anämie. Neue Deutsche Klinik III Ergänzungsband, Heft 4 S. 509.
7. Knud Faber: Achylia gastrica mit Anämie. Med. Klinik 1909 S. 1310.

   — Anämische Zustände bei der chronischen Achylia gastrica. Berl. Klin. Wochenschr. 1913 S. 958.
8. Kaznelson, Reimann und Weiner: Achylische Chloranämie. Klin. Wochenschr. 1929 S. 1071.
9. Bode und Krumm: Die einfache achlorhydrische Anämie. Folia hämatologica 46 S. 226, 1932.

10. Witts: Erwähnt bei Schinz: Achylische Chloranämie. Folia hämatologica 54. 33, 1936.
11. Beebe und Wintrobe: Erwähnt bei Hirschfeld* (siehe unter 6).
12. Witts und Hartfall: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).
13. van Leeuven: Die hypochrome gastrogene Anämie und die hypochrome enterogene Anämie. Klin. Wochenschr. 1933 S. 698.
14. Witts, Bode und Krumm: Erwähnt bei Thiele u. Kühl (siehe unter 22).
15. Bode und Krumm: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).
16. Mills und Wintrobe: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).
17. Damaschek: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).
18. Brehmer: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).
19. Wintrobe: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).
20. Rosenthal: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).
21. Heath: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).
22. Thiele und Kühl: Über die essentielle hypochrome Anämie. Klin. Wochenschr. 1938 Nr. 33 u. 34, S. 1137.
23. Weiner und Kaznelson: Über die zellige Zusammensetzung des Knochenmarkes nach Erfahrungen mittels der Sternalpunktion nach Seyfarth. Folia hämatologica Lpz. 32 Nr. 3 233.
24. Witts und Nolen: Erwähnt bei van Leeuven (siehe unter 13).
25. a) Blomfield, Heath, Maclachan und Eschner: Erwähnt bei Hirschfeld* (siehe unter 6).
    b) Beebe und Wintrobe: Erwähnt bei Hirschfeld* (siehe unter 6).
26. Witts und Gram: Erwähnt bei van Leeuven (siehe unter 13).
27. Weitz: Über die Erblichkeit bei der essentiellen hypochromen Anämie. Der Erbarzt, Beilage zum deutschen Ärzteblatt, 1934 S. 103.
28. Wilkinson und Bookbank: Erwähnt bei Weitz (siehe unter 27).
29. von Buchem und Altschuler: Erwähnt bei van Leeuven (siehe unter 13).

30. Nolen: Erwähnt bei Thiele und Kühl (siehe unter 22).
31. Meulengracht: Erwähnt bei Thiele und Kühl (siehe unter 22).
32. Schwenke und Sylla: Über die Störungen der Säureabsonderung des Magens bei Basedowscher Krankheit. Mediz. Klinik 1936 S. 598.
33. Witts, Mills, Davies und von Buchem: Erwähnt bei van Leeuven (13).
34. Starkenstein, Fritsch und Reimann: Erwähnt bei van Leeuven (siehe unter 13).
35. Schnur: Erwähnt bei Schulten, Lehrbuch der klinischen Hämatologie, 1939 S. 130.
36. Davies: Erwähnt bei van Leeuven (siehe unter 13).
37. Lehnhartz: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).
38. Schulten: Münch. mediz. Wochenschr. 1930 S. 355.
39. Lindenstein und Lindberg: Erwähnt bei Morawitz und Brugsch, Neue deutsche Klinik I. Erg.Bd. Heft I 1933 S. 15.
40. Starkenstein: Erwähnt bei Wagner* (siehe unter 41).
41. Wagner*: Über die Behandlung von Anämien mit Ferrochlorid. Mediz. Klinik 1931 S. 552.
42. Murphy: Erwähnt bei Schulten (siehe unter 4).

* Die mit Sternchen bezeichneten Autoren sind Nichtarier.

Lebenslauf.

Am 24. März 1914 wurde ich, Wolfgang Karl Hermann Grützner, in Reichenbach/unter der Eule als Sohn des Studiendirektors Joseph Grützner und seiner Ehefrau Ada, geb. Niemeyer, geboren. Ich bin Deutscher, arischer Abstammung und katholischer Konfession.

In Brieg, Bez. Breslau, besuchte ich zuerst von Ostern 1920 bis 1924 die kath. Volksschule und dann von Ostern 1924 bis 1934 das dortige Staatliche humanistische Gymnasium, an dem ich im Februar 1934 die Reifeprüfung bestand.

Im Sommerhalbjahr 1934 ging ich freiwillig in den Arbeitsdienst und stand hier in der Abtl. 6/114 zu Bad Kudowa.

Vom 1. Oktober 1934 bis 12. Oktober 1935 diente ich ebenfalls freiwillig bei der Flakabteilung II zu Stettin.

Im Wintersemester 1935/36 begann ich an der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau mit dem Studium der Zahnheilkunde. Im Juni 1937 bestand ich in Breslau die zahnärztliche Vorprüfung. Das zahnärztliche Staatsexamen beendete ich in Breslau am 4. September 1939.

Wolfgang Grützner.